

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

10 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Saul CUPERMAN

Né le 4 mai 1897 à Botosani (Roumanie)

Traitement d'attaque bismutho-arsénical de la Syphilis

—:o:—

Travail du Service de M. le Docteur L. Fournier (Hôpital Cochin)

Président : M. A. CARNOT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1927

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

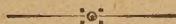
(Diplôme d'Etat)

PAR

Saul CUPERMAN

Né le 4 mai 1897 à Botosani (Roumanie)

Traitement d'attaque bismutho-arsénical de la Syphilis



Travail du Service de M. le Docteur L. Fournier (Hôpital Cochin)

Président : M. A. CARNOT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	TEISSIER.
Clinique des maladies infectieuses	
	
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
	
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique ropédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

M.M.		MM.	
BRAMI	Pathologie médicale.	HOVELACQUE . .	Anatomie.
CLGLAVE . . .	Pathologie chirurgicale.	JOYEUX	Parasitologie.
UBERTIN . . .	Pathologie médicale.	LABBE (Henri) .	Chimie biologique.
ASSET	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS . .	Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN . . .	Pathologie médicale.	LE LORIER . . .	Obstétrique.
INET	Physiologie.	LEMAITRE . . .	Oto-rhino-laryngologie.
LANCHETIERE .	Chimie biologique.	LEVY-SOLAL . .	Obstétrique.
LANCA	Histologie.	LHERMITTE . . .	Pathologie mentale.
RULÉ	Pathologie médicale.	LIAN	Pathologie médicale.
.....	Pharmacologie et matière médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
ADENAT	Pathologie chirurgicale	METZGER	Obstétrique.
HAMPI	Histologie.	MOCQUOT	} Pathologie chirurgicale.
HIRAY	} Pathologie médicale.	MONDOR	
LERC		MOURE	
EBRE	Hygiène.	MULON	Histologie.
de JONG	Anatomie pathologique.	PHILIBERT . . .	Bactériologie.
UVOIR	Médecine légale.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
CALLE	Obstétrique.	RICHET Fils . .	Physiologie.
ESSINGER . . .	} Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
OIX		VAUDESCAL . . .	Obstétrique.
ARNIER	Pathologie expériment.	VELTER	Ophtalmologie.
ARVIER	Pathologie médicale.	VERNE	Histologie.
FEITZ-BOYER .	Urologie.	VILLARET	Pathologie médicale.
		VELTER	Ophtalmologie.

III. AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		M.	
DOUGEROT . . .	Pathologie médicale	RETTERER . . .	Histologie
JENIOT	Obstétrique.		

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	{ Clinique chirurgicale.	LERI	{ Clinique médicale.
CHEVASSU		LEPER	
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet .	Clinique médicale in-	N...	Clinique médicale.
	fantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

Hommage de ma filiale affection.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE BIEN-AIMÉS

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

Je redis ma constante et fraternelle tendresse.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON EXCELLENT MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS FOURNIER

Médecin de l'Hopital Cochin.

En témoignage de notre respectueuse affection et pour le remercier de l'enseignement qu'il n'a cessé de nous donner depuis le début de nos études médicales.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. GUÉNOT

*Assistant de vénérologie et syphiligraphie
à l'Hopital Cochin.*

Nous adressons l'expression de nos vifs remerciements pour ses précieux conseils et l'hommage de notre reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CARNOT

*Professeur de Thérapeutique à la Faculté de médecine
de Paris.*

*Médecin de l'Hopital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur*

*Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage respectueux.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

M. le Professeur WIDAL.
M. le Docteur OETINGER.
M. le Docteur L. FOURNIER.
M. le Docteur LAPOINTE
M. le Docteur PARMENTIER.
M. le Docteur BAUMGARTNER.
M. le Docteur CATHALA.
M. le Professeur Jean-Louis FAURE.
M. le Professeur BRINDEAU.
M. le Docteur BAUDET.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Nous nous proposons de montrer dans ce travail, les avantages d'un traitement d'attaque de la syphilis par le bismuth en injections intramusculaires combiné au stovarsol par voie buccale : bref d'un traitement mixte *bismutho-arsenical simultané*.

Cette question du traitement d'attaque de la syphilis par une médication mixte bismuth et arsenic n'est pas nouvelle, et n'a-t-on pas vu dès l'apparition de la bismuthothérapie, plusieurs auteurs tels que MM. Ravaut, Sézary et Pomar, Wallon, May, Clément et Simon, etc., employer — soit par méfiance vis-à-vis du bismuth, soit pour obtenir des résultats plus éclatants — en même temps que le bismuth les arsénobenzènes. Récemment encore M. Jean Fournier exposait dans sa thèse (*Thèse Paris 1926*), les avantages que l'on peut obtenir d'un tel traitement.

Mais la plupart de ces auteurs préconisent dans ce traitement mixte comme médicament de base, les arsénobenzènes en injections intraveineuses et le bismuth comme un adjuvant en quelque sorte de ce médicament de base. Il s'agit en somme d'un traitement mixte arséno-bismuthique simultané.

Or, le but de notre travail, c'est de démontrer jus-

tement les avantages d'un traitement d'attaque mixte, dans lequel nous préconisons le bismuth comme médicament de base et l'arsenic comme médicament adjuvant, c'est le traitement *bismuth-stovarsol*. Nous voulons prouver ainsi, que nous sommes arrivés à des résultats analogues à ceux obtenus par les auteurs précédents, en parcourant un chemin beaucoup moins dangereux et de beaucoup plus simple.

En effet, s'il est essentiel avant tout pour un traitement d'attaque, de frapper vite, de frapper fort et assez longtemps, il faut néanmoins qu'il soit le moins dangereux pour le malade et facilement manié par les médecins. Or, si le traitement mixte arséno-bismuthique réalise la première condition, il ne réalise pas la seconde, car il ne faut pas dissimuler que les injections intraveineuses d'arséno-benzènes ne sont pas exemptes de tout danger pour le malade et que leur exécution demande une certaine habileté dont tous les médecins ne sont pas doués. Et c'est justement pour cela que ce traitement est le plus souvent réservé aux seuls spécialistes. De plus, ce traitement, par les précautions qu'il oblige à prendre, n'est ni très pratique ni assez discret pour le malade.

Par contre le traitement mixte-bismutho-arsenical (arsenic par voie buccale sous forme de comprimés de stovarsol), réunit les deux conditions sus-énoncées.

Le bismuth, d'une part, est un des spécifiques les plus actifs, à toutes les périodes de la syphilis. Il agit, en effet, d'une façon rapide, profonde, continue et prolongée. Son action n'est pas dangereuse, les doses ac-

tives sont très éloignées des doses toxiques. Il est, en plus, d'un maniement très facile.

Le stovarsol, d'autre part, est aussi un puissant agent antisyphilitique. Il agit presque toujours d'une façon très rapide sur les lésions superficielles à toutes les périodes de la maladie, ce qui fait de lui une des meilleures armes d'attaque. Si, lorsqu'il est employé seul, son action profonde sur les réactions sérologiques n'équivaut pas à son action dermatrope, combiné au bismuth, cette action profonde devient des plus remarquables. Son emploi est de beaucoup le plus simple.

Nous avons eu le privilège de voir appliquer ce traitement mixte, dans le service de notre maître M. le Dr L. Fournier à l'hôpital Cochin, sur un grand nombre de malades à toutes les périodes de la syphilis, et nous avons pu constater les heureux résultats obtenus.

Ce sont ces résultats que nous exposerons dans notre travail.

Qu'il nous soit permis, maintenant, d'adresser à notre bon maître, M. le Dr L. Fournier, l'expression de notre profonde gratitude pour la bonté avec laquelle il nous a reçu depuis six ans dans son service et pour toutes les connaissances médicales que nous lui devons.

A notre maître M. le Dr L. Guénot, nous renouvelons nos sentiments de reconnaissance et de respect pour les conseils cliniques qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

Nous nous faisons un agréable devoir de témoigner notre gratitude à MM. les Drs Schwartz, Boltanski, Yovanovitch et à M. Aubry, dont l'aide nous a été précieuse au cours de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS HISTORIQUES SUR L'ASSOCIATION BISMUTHO-ARSENICALE.

Nous avons dit dans notre introduction que dès l'apparition de la bismuthothérapie plusieurs auteurs ont préconisé l'emploi simultané du bismuth et de l'arsenic.

Ainsi M. Ravaut, dès l'année 1921 a substitué le bismuth au mercure et emploie depuis un traitement mixte consistant en injections intraveineuses de 914 et injections intra-musculaires de sels de bismuth.

Sézary et Pomaret (*Progrès Médical*, 21 fév. 1922) ont montré que l'association des arséno-benzènes au bismuth prévient la stomatite bismuthique. Ces auteurs injectent dans la même seringue, un mélange de 0 gr. 10 de tartro-bismuthate alcalin et 0 gr. 12 du corps 132 de Pomaret (amnio-arsénophénol).

Wallon dans sa thèse (*Le bismuth dans le traitement de la syphilis*, Thèse, Paris 1922) montre que le traitement arsénical associé à la cure bismuthique permet d'administrer le bi-métal en plus grande quantité, sans crainte d'accident.

May publie de son côté (*Annales de la Faculté de Médecine de Montevideo*, 1922, nov. et déc., p. 637), l'efficacité de l'association tartro-bismuthate sodique, et novarsénobenzène.

Clément Simon, de même, conseille une injection hebdomadaire de sel insoluble de bismuth, en l'alternant avec une piqûre intraveineuse de novarsénobenzol (*Journal Médical Français*, 1923, 12 n° 3).

M. Jean Fournier, dans sa thèse expose les avantages d'un traitement mixte arséno-bismuthique (*Le traitement mixte de la syphilis par l'association conjuguée de l'arsenic et du bismuth*, Thèse Paris, 1926).

A l'étranger, des auteurs tels que Bloch (*Klin. Woch.*, 192, n° 38), Felke (*Munch. Med. Woch.*, 1922, n° 52, p. 1781), Scherber (*Wien. med. Woch.*, 1922, n° 45-47, p. 1826), Tryb et Beutl (*Dermatol. Woch.*, 1923, 77, p. 831) emploient en même temps que le bismuth les arsénobenzènes et montrent les résultats merveilleux qu'ils ont obtenus.

Bernard de Bruxelles, conseille de même d'employer, à la période préhumorale de la syphilis, un traitement énergique mixte par l'arsenic et le bismuth (*Bruxelles Médical*, 6 mai 1924).

La presque totalité des auteurs précités emploient dans ce traitement mixte les arsénobenzènes et si certains considèrent le bismuth comme médicament de base de ce traitement, la plupart d'entre eux donnent la prépondérance aux arsénobenzènes en injections intraveineuses.

Or, ce traitement n'est pas exempt de dangers; ce

sont ceux des arsénobenzènes que nous rappellerons plus loin.

De plus, ce traitement demande de la part du médecin une certaine habitude des intraveineuses. Enfin il n'est ni très pratique ni très discret pour le malade, pour des motifs que nous exposerons.

Ce sont justement ces faits qui ont guidé MM. Fournier et Guénot dans la recherche d'un traitement mixte possédant le double avantage d'être énergique et exempt des inconvénients précités.

Se basant d'une part sur le fait que le bismuth est un spécifique des plus puissants, rivalisant avec le plus énergique des arsénobenzènes, et d'autre part que l'on pouvait faire bénéficier le malade d'une médication arsénicale simultanée sans trop l'incommoder ni l'exposer à ses dangers, ils ont conseillé *l'emploi d'un traitement d'attaque mixte à base de bismuth, secondé par l'arsenic administré par la bouche sous forme de comprimés de stovarsol.*

CHAPITRE II

SUPERIORITÉ DU TRAITEMENT D'ATTAQUE MIXTE SUR L'ARSENOTHÉRAPIE EXCLUSIVE

Les avantages que l'on peut tirer d'un traitement d'attaque mixte simultané (par le bismuth associé à l'arsenic), sont très appréciables. Ils sont évidents surtout lorsque l'on compare les résultats ainsi obtenus, avec ceux de l'arsénothérapie exclusive.

1° En effet, l'association bismuth-arsenic unit l'activité des deux antisyphilitiques les plus puissants, dont l'action d'ailleurs se complète.

2° De plus, si l'on demande à un traitement d'attaque de frapper vite et fort, pour laisser à l'infection syphilitique si tenace et si fertile en récidives, le moins de répit possible, il faut encore que son action soit continue et prolongée.

Si la méthode arsénicale exclusive répond au mieux aux deux premières conditions, elle est loin de remplir la dernière. En effet, le 914 injecté dans les veines serait éliminé pour certains auteurs en 48 heures; pour d'autres cette élimination se ferait en un à cinq jours, suivant la quantité injectée. Pour éviter l'accumulation d'arsenic dans l'organisme du fait de cette élimination variable, on est obligé d'espacer les injections de doses

élevées. Il arrive ainsi que l'on n'obtient pas d'une façon sûre la continuité d'action nécessaire et que, dans l'intervalle des assauts d'arsenic intra-veineux, rien n'agit sur le tréponème pour empêcher le réveil de son activité.

L'association du bismuth à l'arsenic, par le fait de son élimination très lente, permet d'obtenir justement cette continuité d'action et sa prolongation.

3° Un autre avantage du traitement mixte se trouve dans la suppression des inconvénients qui résultent de la résistance du tréponème vis-à-vis d'un des médicaments spécifiques. Et nombreuses sont les observations qui montrent la résistance du tréponème à l'arsenic, même dans les traitements arsénicaux les mieux conduits.

En appliquant le traitement mixte, on peut pallier à la défaillance toujours possible de l'un des deux médicaments.

4° L'association bismuth-arsenic est bien supérieure à l'arsenic seul dans la syphilis nerveuse et cela grâce au bismuth, car « si la pénétration du bismuth dans les espaces sous-arachnoïdiens reste discutée, son efficacité sur les altérations pathologiques du liquide céphalo-rachidien et sur les symptômes cliniques de la syphilis nerveuse n'en est pas moins remarquable » (Degisors, Thèse Paris, 1923).

5° Enfin, nous remarquerons que les résultats heureux obtenus sur la réaction de Bordet-Wassermann sont de beaucoup plus stables avec le traitement mixte qu'avec l'arsénothérapie exclusive et cela est dû à l'adjonction du bismuth.

CHAPITRE III

SUPERIORITÉ DU TRAITEMENT MIXTE BISMUTH-STOVAR SOL SUR LE TRAITEMENT MIXTE ARSÉNO-BISMUTHIQUE.

Comme le montreront les observations que nous publierons à la fin de ce travail, les résultats du traitement mixte *bismuth-stovarsol* sont des plus remarquables et peuvent rivaliser avec ceux obtenus par le traitement arséno-bismuthique.

Mais si le traitement mixte que nous préconisons ne donne pas de résultats supérieurs à ceux obtenus par le traitement arséno-bismuthique, son emploi offre par contre de grands avantages sur le second.

1° En effet, le traitement bismuth-stovarsol est d'une innocuité absolue pour le malade. Il ne l'expose pas aux accidents des injections intraveineuses d'arsénobenzènes, accidents dus en grande partie à la toxicité des arsénicaux trivalents qui, comme nous le savons, est supérieure à celle des arsénicaux pentavalents.

Si ces accidents se réduisent souvent à de simples réactions digestives telles que : nausées, vomissements, diarrhée, ils sont parfois beaucoup plus sérieux et peu-

vent atteindre une gravité exceptionnelle. Nous ne ferons que les rappeler brièvement. Ils peuvent être immédiats, médiats et éloignés.

Accidents immédiats :

a) Réactions digestives (nausées, vomissements, diarrhée).

b) Crises nitritoïdes d'intensité variable allant parfois jusqu'à la mort.

Accidents médiats :

a) Fièvre.

b) Eruptions cutanées qui vont de quelques éléments urticariens discrets, jusqu'à la dermatite exfoliatrice généralisée, en passant par les types : ortié, morbilliforme, scarlatiniforme, hémorragique.

c) Apoplexie séreuse.

d) Syndromé hémorragique arsénobenzolique.

e) Réaction de Herxheimer.

Accidents éloignés :

a) Les ictères.

b) Albuminurie.

Ces accidents, quoique rares, enlèvent à la méthode mixte arséno-bismuthique beaucoup de sécurité.

A l'encontre de ces accidents parfois graves, on ne peut reprocher au stovarsol que de légers ennuis, tels que : éruptions cutanées bénignes, légers troubles digestifs.

2° Ce traitement mixte, outre qu'il est inoffensif pour le malade est encore très pratique et très discret pour lui. Il n'est point nécessaire de tenir compte, pour les

injections de bismuth, de l'heure du repas et le malade peut immédiatement après celles-ci vaquer à ses occupations.

Les injections intraveineuses d'arsénos, par contre, obligent à certaines précautions telles que diète avant et après la piqûre, repos après la piqûre, qui peuvent gêner le malade tant dans sa vie sociale que dans sa vie intime.

3^o Enfin, une autre supériorité du traitement mixte que nous préconisons, c'est qu'il peut être facilement manié par tous les médecins. —

L'injection intraveineuse — nous insistons encore sur ce point — exige une certaine habitude et sa difficulté parfois réelle chez les sujets obèses, expose à des échecs humiliants pour le médecin et fâcheux pour le patient.

CHAPITRE IV

SUPÉRIORITÉ DU TRAITEMENT MIXTE BISMUTH-STOVARSOL SUR LE TRAITEMENT BISMUTHIQUE EXCLUSIF

Dans l'association bismutho-arsénicale telle que nous la préconisons, le bismuth est l'agent thérapeutique fondamental. Nous pensons en effet, comme nos maîtres MM. Fournier et Guénot, que le bismuth non seulement ne le cède en rien aux arsénobenzènes intraveineux, mais qu'il est presque toujours le médicaments de choix dans tous les cas de syphilis.

Le stovarsol ne joue qu'un rôle d'adjuvant, car l'arsenic par voie buccale ne peut pas constituer le traitement unique d'une syphilis, à cause de l'inconstance de son action profonde. Ce rôle d'adjuvant est d'ailleurs assez important, et M. Gouraud dans sa thèse en fait déjà mention. (*Traitement de la syphilis par l'iode double de Bi et de quinine solubilisé*. Thèse, Paris 1925).

1° En effet, l'adjonction du stovarsol au bismuth renforce le pouvoir thérapeutique de ce dernier :

a) Grâce à son action superficielle rapide, on obtient une stérilisation des lésions spécifiques un peu plus

rapidement qu'avec le bismuth seul. Ainsi dans les observations que nous rapportons à la fin de ce travail, nous pouvons constater la disparition des tréponèmes en 24 heures ou en 48 heures maximum.

b) La cicatrisation des lésions se fait aussi un peu plus rapidement qu'avec le bismuth seul.

Ces faits sont d'une grande importance au point de vue de la prophylaxie sociale.

c) Enfin la « négativation » des réactions sérologiques est plus fréquente et se fait aussi plus rapidement avec le traitement mixte, qu'avec le bismuth seul.

2° Un autre avantage de l'adjonction du stovarsol au bismuth, c'est la possibilité de combattre certains inconvénients de ce dernier

a) Nous savons en effet qu'il n'est pas très rare de rencontrer des stomatites chez les malades ayant subi un traitement bismuthique un peu énergique.

Au cours du traitement mixte que nous préconisons et qui a été appliqué chez un grand nombre de malades, la stomatite s'est montrée infiniment plus rare.

Ce fait paraît dû au stovarsol qui comme les autres arsénicaux d'ailleurs, possède une action antiseptique puissante contre les agents pathogènes de la flore buccale et en particulier contre les fuso-spirilles, agents principaux de la stomatite bismuthique.

b) Le stovarsol s'oppose aussi à l'action déprimante du bismuth.

Nous savons, en effet, qu'au cours du traitement curatif de la syphilis par les dérivés bismuthiques certains malades se plaignent de fatigue générale, d'i-

nappétence légère et subissent une perte de poids sensible.

En appliquant le traitement mixte sur un grand nombre de malades MM. Fournier, Guénot et Yovanovitch ont obtenu des résultats particulièrement favorables. Les malades conservaient un excellent état général, et non seulement ils n'ont présenté ni fatigue ni amaigrissement, mais au contraire, ils ont eu tendance à augmenter de poids.

3° L'adjonction du stovarsol au bismuth permet de pallier aux bismutho-résistances qui sont d'ailleurs très rares.

CHAPITRE V

REALISATION PRATIQUE DU TRAITEMENT.

Le traitement d'attaque mixte simultanée, par le bismuth et le stovarsol, procède par cures répétées.

Ces cures seront renouvelées jusqu'à la « négativation » des réactions sérologiques, si elles étaient positives avant le traitement.

Chaque cure consiste en 10 à 15 injections intramusculaires d'un sel de bismuth, soluble de préférence, et en prises de stovarsol par voie buccale.

A) Les injections bismuthiques sont pratiquées à des doses variables avec la teneur en bismuth métal du corps considéré.

1° Parmi les sels solubles, le plus actif nous paraît être le solubyl. C'est un iodure double de bi et de quinine solubilisé qui a été découvert par M. Fourneau de l'Institut Pasteur. La teneur en bi-métal est de 23 %.

Il est employé depuis le mois d'août 1923 dans le service de notre maître M. le Dr L. Fournier. Dans une première série, MM. Fournier Schwartz et Yovanovitch ont traité plus de 200 malades avec ce produit et ont obtenu de très bons résultats qui ont été rap-

portés dans la thèse de M. Gouraud (*Traitement de la syphilis par l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé*, Thèse Paris, 1925).

L'avantage que présente ce produit soluble c'est sa rapidité d'action sur le tréponème et sur les lésions spécifiques. Elle ne se traduit pas seulement par la cicatrisation très prompte des lésions superficielles, fait capital au point de vue prophylactique; elle agit encore profondément et d'une façon durable sur les réactions sérologiques.

Dans 90 % des cas observés, le Wassermann est devenu négatif après la première ou la deuxième série d'injections, et est resté négatif depuis 1923.

Les inconvénients de ce nouveau produit sont les suivants :

a) Une sensibilité locale après la piqûre, ordinairement passagère.

b) Une légère douleur avec sensation de constriction dans les maxillaires, et parfois avec turgescence immédiate et passagère des gencives. Cette gêne ne dure que quelques secondes et disparaît rapidement. Pour la prévenir, certains malades ont imaginé de mastiquer un morceau de pain au moment même de l'injection.

c) La stomatite qui se montre très rapidement si les doses sont très fortes; mais elle est superficielle et légère et disparaît très facilement si on rectifie la dose.

Ces inconvénients en dépit de leur fréquence, ne sont rien à côté des accidents immédiats graves de l'arsénothérapie intraveineuse.

Les doses à employer sont de 6 à 7 cc. pour femmes

et individus petits et chétifs. Souvent même, il y a avantage dans ces cas, à commencer par 5 cc. et à augmenter progressivement. Chez l'homme on arrive rapidement à 8 cc. et on peut atteindre 9 et 10 cc., en tâtant la tolérance du sujet.

Les injections sont intramusculaires et répétées deux fois par semaine.

2° Les préparations insolubles dont l'action est peut-être un peu moins rapide sont, elles, sans aucun inconvénient immédiat. La dose de chaque injection varie encore avec la teneur en bi-métal, Nous rappellerons celle des principaux produits employés.

Trépol : 2 cc. à 2 1/2 cc., soit 0 gr. 20 à 0 gr. 25 de produit.

Néo-trépol : 1 cc. à 1 1/2 cc., soit 0 gr. 10 à 0 gr. 15 de produit.

Quinby : 3 cc., soit 0 gr. 30 de produit.

Les injections de produits insolubles seront répétées tous les 3 ou 4 jours, soit deux injections par semaine.

Elles présentent l'avantage de laisser l'organisme traité sous l'influence prolongée du bismuth. « La dernière piqûre faite, le malade continue à se traiter, bien que le médecin ait cessé de lui administrer le médicament » (Levaditi).

B) Le stovarsol sera administré de la façon suivante : On donnera pendant 3 ou 4 jours par semaine, le matin à jeun, 2 comprimés de 0 gr. 25.

Dans certains cas, où le médicament est bien toléré, on peut donner 2 comprimés le 1^{er} jour, 3 comprimés, le 2^e jour et 3 le 3^e jour.

On recommencera chaque semaine, pendant toute la durée des injections de bismuth.

Les accidents de la médication bismuthique : stomatite, érythèmes, grippe bismuthique, asthénie, néphrite, etc... ont été largement étudiés ailleurs. Nous ne les étudierons pas dans cette thèse et d'autant plus que depuis le début de la méthode nous avons suivi les malades traités dans le service de notre maître M. le Dr L. Fournier, et jamais nous n'avons observé un seul accident grave susceptible de fournir un argument contre la bismuthothérapie.

CHAPITRE VI

APPLICATION CLINIQUE DU TRAITEMENT MIXTE SIMULTANE BISMUTH-STOVAR SOL.

OBSERVATIONS

Parmi les 200 observations recueillies dans le service de notre maître M. le Dr Fournier, nous en rapporterons vingt-cinq, que nous avons suivies de près. Après les avoir présentées nous en tirerons les enseignements qu'elles semblent comporter.

A) Syphilis primaire.

Observation I

Nicolas D..., 31 ans, entré le 5 mars 1924.

Examen :

Clinique : Le malade présente un chancre induré du prépuce, datant de 10 jours avec adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : La réaction de Bauer et celle de Wassermann sont négatives.

Traitement : Du 6 mars au 31 mars : 10 injections de 8 cc. de Solubyl. Dans l'intervalle des injections, 50 centigr. par jour de Stovarsol, soit 7 gr. 50.

Résultats :

Le 7 mars plus de tréponèmes.
Le 9 mars le chancre est cicatrisé.
Le 14 mars l'adénopathie a disparu.
Le 31 mars ni sucre ni albumine. Le malade va bien.
Le 1^{er} avril la réaction de Bauer est négative.
Le 8 juin et 14 novembre la réaction de Bauer est négative.
Le 12 juin et le 21 décembre 1924, la réaction de Bauer est négative.

Observation II

Marcel B..., 27 ans. Entré le 21 mars 1924.

Examen :

Clinique : Chancre syphilitique du prépuce datant de 4 jours. Adénopathie inguinale légère.

Microscopique : Nombreux tréponèmes à l'ultra.

Sérologique : Les réactions de Bauer, Wassermann et Calmette sont négatives. Celle de Vernes est de 6.

Traitement : Du 21 mars au 27 avril, 10 injections de 8 cc. de solubyl. Dans l'intervalle des injections, 0 gr. 50 de stovarsol par jour, soit 10 gr.

Résultats :

Le 22 mars plus de tréponèmes.
Le 23 mars cicatrisation du chancre.
Le 28 mars plus d'adénopathie.
Le 27 avril. Les réactions de Bauer et Calmette sont négatives. Vernes 3.
Le 2 juin, 27 décembre 1924, 15 juin 1925, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives.

Observation III

Frédéric S..., 23 ans. Entré le 8 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du prépuce, datant de 6 jours. Adénopathie bi-inguinale assez marqué. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : La réaction de Bauer est négative. Celle de Vernès 4.

Traitement : Du 9 avril au 10 mai, 10 injections de Solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour, soit 9 gr. 50.

Résultats :

Le 11 avril plus de tréponèmes.

Le 11 avril, chancre complètement cicatrisé.

Le 16 avril, adénopathie disparu.

Le 10 mai, ni sucre ni albumine. Le malade a bien supporté le traitement.

Le 24 juin, les réactions de Bauer, de Wassermann et de Calmette sont négatives. Vernès 2.

Le 6 décembre, Bauer négatif.

Observation IV

Noël G..., 23 ans. Entré le 18 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre du méat datant du 10 avril. Adénopathie inguinale. Pas d'accidents cutanés ni muqueux.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Bauer et Wassermann négatives. Vernès 0.

Traitement : Du 19 avril au 19 mai, 12 injections de 8 cc. de solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour, soit 9 gr.

Résultats :

Le 21 avril, plus de tréponèmes.

Le 25 avril, chancre cicatrisé.

Le 30 avril, plus d'adénopathie.

Le 22 mai, les réactions de Bauer, de B-W et de Calmette sont négatives. Vernes 2.

Le 25 juillet, Bauer négatif.

Observation V

Georges H..., 28 ans. Entré le 22 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du sillon balano-préputial, datant du 15 avril. Adénopathie inguinale droite. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer, B-W et de Calmette négatives. Vernes 1.

Traitement : Du 23 avril au 24 mai, 10 injections de quinby. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 25 avril plus de tréponèmes.

Le 26 avril chancre complètement cicatrisé.

Le 30 avril plus d'adénopathie.

Le 31 mai, les réactions de Bauer, de Wassermann et de Calmette sont négatives.

Le 27 juillet, 20 septembre, 28 novembre 1924, le Bauer est négatif.

Le 25 mars, 28 juin 1925, Bauer négatif.

Le 21 février, 25 juillet 1926, Bauer négatif.

Observation VI

Basile G..., 29 ans. Entré le 19 mars 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du gland, datant de 11 jours.

Adénopathie inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont faiblement positives. Celle de Vernes est de 8.

Traitement : Du 19 mars au 22 avril, 10 injections de solubyl, dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 21 mars plus de tréponèmes et le chancre est cicatrisé.

Le 26 mars, plus d'adénopathie.

Le 28 avril, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives. Celle de Vernes est de 4.

Le 12 juin, 3 juillet, 7 septembre, 2 novembre, 21 décembre 1924, le Bauer est négatif.

Le 19 février, 3 mai, 28 juin, 27 septembre 1925, le Bauer est négatif.

Le 25 janvier, 6 juin 1926, le Bauer est négatif.

Observation VII

Roger R., 27 ans. Entré le 26 mars 1924.

Examen :

Clinique : Chancre syphilitique du prépuce datant de 12 jours. Adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont faiblement positives. Vernes 12.

Traitement : Du 27 mars au 5 mai, 12 injections de trépol. Dans l'intervalle 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 28 mars plus de tréponèmes.

Le 30 mars chancre cicatrisé.

Le 7 mars plus d'adénopathie.

Le 8 mai les réactions de Bauer et Calmette sont négatives.
Vernes 3.

Le 12 juin, 17 août, 6 novembre 1924, le Bauer est négatif.

Le 6 février, 17 avril, 9 décembre 1925, le Bauer est négatif.

Le 8 mars 1926, le Bauer est négatif.

Observation VIII

Gaston L..., 40 ans. Entré le 29 mars 1924.

Examen :

Clinique : Chancre syphilitique du frein, datant de 13 jours. Adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et Calmette partiellement positives. Vernes 16.

Traitement : Du 30 mars au 6 mai, 12 injections de solubyl. Dans l'intervalle, 9 gr. 50 par jour de stovarsol.

Résultats :

Le 1^{er} avril plus de tréponèmes.

Le 3 avril, chancre cicatrisé.

Le 8 avril, plus d'adénopathie.

Le 8 mai, les réactions de Bauer, de B-W et de Calmette sont négatives. Celle de Vernes est 3.

Le 12 juillet, 18 septembre, 27 novembre 1924, le Bauer est négatif.

Le 8 janvier, 17 mars, 29 juillet, 3 décembre 1925, le Bauer est négatif.

Observation IX

Pierre R..., 32 ans. Entré le 8 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre du fourreau de la verge, très induré,

datant de 15 jours. Adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont partiellement positives. Celle de Vernes et de 18.

Traitement : Du 9 avril au 12 mai, 10 injections de néotrépol. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 10 avril, plus de tréponèmes.

Le 14 avril, chancre complètement cicatrisé.

Le 18 avril, plus d'adénopathie.

Le 15 mai, les réactions de Bauer et de Calmette sont suspectes. Celle de Wassermann est négative. Vernes 7.

Le 14 juin, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives Vernes 3.

Le 28 juillet, 3 septembre, 17 novembre, les réactions de Bauer est négative.

Le 3 janvier, 9 mars 1925, le Bauer est négatif.

Observation X

Paul L..., 35 ans. Entré le 14 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré de la verge, datant de 13 jours. Adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Réactions de Bauer et de Calmette, partiellement positives. Vernes 16.

Traitement : Du 15 avril au 20 mai, 12 injections de trépol. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 17 avril plus de tréponèmes.

Le 19 avril, chancre cicatrisé.

Le 21 avril, plus d'adénopathie.

Le 22 mai, les réactions de Bauer et de Calmette, le B-W, sont négatives. Vernes 2.

Le 6 juillet, 2 septembre, 30 octobre, 18 décembre, le Bauer est négatif.

Le 3 février, 11 avril, 13 juin, 27 septembre 1925, le Bauer est négatif.

Le 6 mars 1926, le Bauer est négatif.

Observation XI

Joseph B... 19 ans. Entré le 13 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du sillon balano-préputial, datant de 21 jours. Adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer, de Calmette sont positives. Vernes 57.

Traitement : 1° Du 14 avril au 20 mai, 12 injections de solubyl. Dans l'intervalle, 9 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 16 avril, plus de tréponèmes.

Le 20 avril, cicatrisation du chancre.

Le 24 avril, plus d'adénopathie.

Le 24 mai les réactions de Bauer, Wassermann et Calmette sont faiblement positives. Vernes 4.

Le 20 juin la réaction de Bauer est très faiblement positive. La réaction de Wassermann est négative. Le Vernes 0.

2° Le malade subit du 25 juin au 25 juillet une nouvelle cure mixte.

Le 30 juillet, 23 septembre, 4 décembre, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives.

Le 6 février, 29 avril, 8 août 1925, le Bauer est négatif.

Observation XII

Constantin F..., 28 ans. Entré le 15 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancres indurés du prépuce, apparu le 15 mars, avec phimosis et grosse adénite bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives. Celle de Vernes est de 5.

Traitement : Du 16 avril au 12 mai, 12 injections de solubyl à 8 cc. Dans l'intervalle, 9 gr 50 de stovarsol par jour, soit 7 gr.

Résultats :

Le 18 avril plus de tréponèmes.

Le 21 avril, le phimosis a beaucoup diminué.

Le 25 avril, le phimosis a complètement disparu, le chancre est cicatrisé.

Le 2 mai, plus d'adénopathie.

Le 18 mai, la réaction de Bauer est faiblement positive. Celle de Calmette est négative. Verne 3.

Le 1^{er} juin et 15 décembre, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives. Vernes 2.

Le 8 février, 24 mars, 6 juin 1925, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives.

Observation XIII

Georges P. C., 26 ans. Entré le 15 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancres, syphilitiques multiples du prépuce. Adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives. Celle de Vernes est 3.

Traitement : Du 16 avril au 24 mai, 12 injections de néotrépol. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 18 avril plus de tréponèmes.

Le 20 avril les chancres sont cicatrisés.

Le 30 avril plus d'adénopathie.

Le 25 mai, 13 juillet, 21 septembre, 1^{er} décembre, les réactions de Bauer, Calmette et Wassermann sont négatives Vernes 3.

Le 11 janvier, 29 mars, 21 juin, 23 août 1925, le Bauer est négatif. Vernes 1.

Le 10 janvier, 18 avril, 18 juillet, 10 octobre 1926, B-W Bauer, Calmette sont négatifs.

Observation XIV

Jacques K., 18 ans. Entré le 13 juin 1924.

Examen :

Clinique : Chancre syphilitique du frein, datant de 24 jours, Adénite bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : La réaction de Bauer est positive. Vernes 14.

Traitement : Du 14 juin au 18 juillet, 10 injections de solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 16 juin, plus de tréponèmes.

Le 21 juin, chancre cicatrisé.

Le 29 juin, plus d'adénopathie.

Le 25 juillet, la réaction de Bauer est très faiblement positive. Celle de Calmette est négative, Vernes, 6.

Le 24 août, 5 octobre, 23 décembre le Bauer est négatif.

Observation XV

Georges T..., 25 ans. Entré le 25 juillet 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du sillon balano-préputial. Adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer, Wassermann et Calmette nettement positives.

Traitement : Du 27 juillet au 10 septembre, 12 injections de néo-trépol. Dans l'intervalle des injections, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 29 juillet, plus de tréponèmes.

Le 3 août cicatrisation du chancre.

Le 14 août, plus d'adénopathie.

Le 7 octobre, 15 novembre, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Celle de Vernes 3.

Le 24 février, 11 avril, 20 juin, 15 août, 26 octobre, 31 décembre 1925, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives.

Le 19 février 1926, les réactions de Wassermann et Calmette sont négatives, celle de Bauer est suspecte. On fait au malade 6 piqûres de quinby.

Le 15 avril, 5 mai, 1 juin 1926, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Discussion des résultats obtenus dans la syphilis primaire.

Action sur le tréponème :

Sous l'influence du traitement, le tréponème disparaît rapidement : Dans 15 cas traités par la médication mixte bismuth-stovar, les tréponèmes disparaissent 15 fois après une injection :

Quatre fois le deuxième jour (obs. I, II, VII, IX).

Onze fois le troisième jour (obs. III, IV, V, VI, VIII, X, XV).

Action sur la cicatrisation du chancre :

Le chancre se cicatrise plus rapidement avec le traitement mixte, qu'avec le bismuth seul.

Dans les 15 cas traités nous pouvons constater que le chancre se cicatrise :

Trois fois en trois jors (obs. II, III, VI).

Trois fois en quatre jours (obs. I, V, VII).

Trois fois en cinq jours (obs. VIII, X, XIII).

Une fois en six jours (obs. IX).

Trois fois en sept jours (obs. IV, XI, XV).

Une fois en huit jours (obs. XIV).

Une fois en dix jours (obs. XII).

Action sur l'adénopathie :

L'adénopathie disparaît, dans les 15 cas traités :

Une fois en sept jours (obs. X).

Trois fois en huit jours (obs. III, V, VI).

Deux fois en neuf jours (obs. I, II).

Une fois en dix jours (obs. IX).

Trois fois en onze jours (obs. VII, VIII, XI).

Une fois en douze jours (obs. IV).

Une fois en quatorze jours (obs. XII).

Une fois en quinze jours (obs. XIII).

Une fois en seize jours (obs. XIV).

Une fois en dix-huit jours (obs. XV).

Action sur les réactions sérologiques.

Dans les 15 cas traités par la médication mixte :

Les réactions négatives 5 fois observées, restent négatives 5 fois (obs. I à V).

Les réactions faiblement positives 5 fois observées, deviennent négatives après une 1^{re} série de piqûres, 5 fois (obs. VI, X).

Les réactions positives observées 5 fois, deviennent négatives 4 fois après une série (obs. XII, XIII, XIV, XV).

Une fois après deux séries (obs. XI).

A remarquer que parmi les 4 réactions devenues négatives une seule fois ce résultat a été obtenu immédiatement après le traitement, et 3 fois un mois après.

Aucun de nos malades n'a fait d'accidents secondaires. La négativité des séro-réactions persiste chez tous les malades que nous avons pu revoir depuis.

Le traitement a été très bien supporté.

Ce traitement mixte accélère la guérison des lésions ; chancre, adénopathie, et augmente la rapidité et la fréquence de la négativation des réactions sérologiques.

B) Syphilis secondaire.

Observation XVI

François M..., 45 ans. Entré le 19 février 1924.

Examen :

Clinique : Le malade a eu, cinq mois auparavant, un chancre du fourreau qui n'a pas été traité.

Actuellement il présente : Une angine spécifique avec adénite sous-maxillaire gauche, des plaques muqueuses buccales et du sillon balano-préputial, des syphilides érosives de l'anus, des syphilides papuleuses du scrotum et une grosse adénopathie bi-inguinale.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes au niveau des lésions.

Sérologique : Les réactions de Bauer, Wassermann et Calmette sont positives. Celle de Vernes est de 72.

Traitement : Du 20 février au 20 mars 12 injections de 8 cc. de solubyl. Dans l'intervalle 0 gr. 50 de stovarsol par jour, soit 9 gr.

Résultats :

Le 22 février, les tréponèmes ont disparu et les plaques se sont cicatrisées.

Le 25 février disparition des syphilides papuleuses.

Le 28 février, toutes les lésions ont disparu.

Le 5 mars, l'adénopathie bi-inguinale disparaît.

Le 10 mars, disparition de l'adénite sous-maxillaire.

Le 30 mars, les réactions de Bauer, de Wassermann, de Calmette sont négatives. Celle de Vernes est de 6.

Le 24 avril 25 mai 8 juillet 25 novembre, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Celle de Vernes est de 2, puis de 1.

Le 31 mai, 25 septembre 1925, la réaction de Bauer est négative.

Le 26 février, 7 juillet 27 septembre 1926 le Bauer est négatif.

Observation XVII

Jean G..., 19 ans. Entré le 11 mars 1924.

Examen :

Clinique : Chancres multiples papulo-érosifs de la verge datant d'un mois environ, plaques muqueuses du prépuce et des amygdales, roséole disséminée sur tout le corps. Adénopathie bi-inguinale.

Microscopique : Nombreux tréponèmes au niveau des plaques.

Sérologique : Les réactions de Bauer, Wassermann, Calmette sont positives. Celle de Vernes est de 128.

Traitement : Du 12 mars au 20 avril, 12 injections de solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 14 mars, plus de tréponèmes.

Le 17 mars, disparition des plaques et de la roséole.

Le 21 mars, toutes les lésions spécifiques ont disparu.

Le 25 mars, plus d'adénopathie.

Le 5 mai, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Celle de Vernes est de 4.

Le 16 février 1925, les réactions de Bauer, Wassermann, Calmette sont négatives. Vernes 3.

Observation XVIII

Sylvain L..., 19 ans. Entré le 18 mars 1924.

Examen :

Clinique : Chancre du prépuce, datant d'un mois, non traité.

Actuellement, le malade présente : Une roséole disséminée sur tout le corps, des plaques muqueuses buccales et anales, des syphilides papuleuses de la verge et du scrotum, une adénopathie bi-inguinale.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives. Vernes 52.

Traitement : Du 19 mars au 25 avril, 12 injections de solubyl. Dans l'intervalle des injections, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 21 mars, plus de tréponèmes.

Le 26 mars, disparition de tous les éléments spécifiques.

Le 4 avril, plus d'adénopathie.

Le 25 avril, 27 juin, 3 novembre, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Le 11 janvier, 9 août 1925, le Bauer est négatif.

Observation XIX

Gaston V.... 30 ans. Entré le 4 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du gland apparu le 2 mars. Adénopathie bi-inguinale. Roséole disséminée sur tout le corps. Pas d'autres accidents.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives. Vernes 3.

Traitement : Du 4 avril au 14 mai, 12 injections de quincy, Dans l'intervalle des injections, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 6 avril plus de tréponèmes.

Le 8 avril, cicatrisation du chancre.

Le 9 avril, plus de roséole.

Le 13 avril, plus d'adénopathie.

Le 15 mai, les réactions de Bauer et de Calmette sont partiellement positives. Vernes 2.

Le 5 juillet et 20 décembre, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Vernes 0.

Le 2 mars, 20 avril 1925, le Bauer négatif.

Le 22 février, 20 juin 1926, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Observation XX

Pierre P., 24 ans. Entré le 15 avril 1924.

Examen :

Clinique : Le malade a eu un chancre en septembre 1923. Il a reçu 12 injections de sulfarsénol. Depuis 15 jours le malade présente de nombreuses plaques muqueuses anales et scrotales.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et Calmette sont positives. Vernes, 98.

Traitement : Du 16 avril au 16 mai, 12 injections de 8 cc. de solubyl, dans l'intervalle, 0 gr.50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 18 avril, plus de tréponèmes.

Le 21 avril, les plaques muqueuses ont disparu.

Le 25 mai, les réactions de Bauer et Calmette sont partiellement positives. Celle de Vernes est de 18.

Le 6 juillet, les réactions de Bauer et Calmette sont négatives Vernes 4.

Le 24 août, 25 septembre, le Bauer est négatif.

Le 22 mars, 1925, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Celle de Vernes est 3.

Observation XXI

Mahomed ... 21 ans. Entré le 16 avril 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du sillon balano-préputial. Adénopathie. Plaques muqueuses buccales et amygdaliennes.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de Vernes est 56.

Traitement : 1° Depuis le 16 avril jusqu'au 20 mai, 12 injections de solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 18 avril, plus de tréponèmes.

Le 21 avril, chancre cicatrisé.

Le 22 avril, disparition des plaques muqueuses

Le 3 mai, disparition de l'adénopathie.

Le 26 mai, les réactions de Bauer et de Calmette sont faiblement positives. Celle de Vernes 16.

Le 7 juillet, le Bauer et le Calmette sont partiellement positifs. Le Wassermann est négatif.

2° On fait au malade une nouvelle cure mixte. Le 3 septembre, le Bauer et le Calmette sont négatifs.

Le 3 mai, 7 juin, 26 juillet 1925, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Observation XXII

Lucien P..., 22 ans. Entré le 22 avril 1924.

Examen :

Clinique : Le malade a présenté un chancre, il y a deux mois. N'a fait aucun traitement. Actuellement il présente des plaques muqueuses buccales et une roséole généralisée.

Microscopique : Tréponèmes à l'ultra.

Sérologique : Les réactions de Bauer, de Wassermann et de Calmette sont positives. Celle de Vernes est 99.

Traitement : 1° Du 23 avril au 30 mai, 12 injections de trépol, dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 25 avril, plus de tréponèmes.

Le 26 avril, cicatrisation des plaques.

Le 29, disparition de la roséole.

Le 5 juillet, la réaction de Bauer est partiellement positive. Celle de Vernes est de 23.

2° On fait au malade une nouvelle cure mixte du 8 juillet au 1^{er} août.

Le 25 août, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Celle de Vernes est 3.

Observation XXIII

Morana B..., 22 ans. Entré le 28 mai 1924.

Examen :

Clinique : Chancre induré du sillon balano-préputial remon-
tant au 25 avril environ, coexistant avec des syphilides cu-
tanées du fourreau, adénopathie bi-inguinale. Plaques mu-
queuses papulo-érosives de l'amygdale droite, roséole géné-
ralisée.

Microscopique : Très nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer, de Wassermann et de Calmette sont positives. Celle de Verne 119.

Traitement : 1° Du 29 mai au 11 juillet, 12 injections de 8 cc de solubyl, dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultats :

Le 31 mai, plus de tréponèmes.

Le 2 juin cicatrisation des plaques muqueuses.

Le 5 juin, cicatrisation du chancre.

Le 6 juin, disparition de toutes les lésions spécifiques.

Le 10 juin, plus d'adénopathie.

Le 20 juillet, les réactions de Bauer et de Calmette sont faiblement positives. Vernes 8.

Le 17 août, le Bauer est très faiblement positif. Vernes 3.

2° On fait au malade une nouvelle cure mixte.

Le 24 octobre, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Le 5 février, 21 mars, 3 juin 1925, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Observation XXIV

Bernard Ch..., 22 ans. Entré le 25 juillet 1924.

Examen :

Clinique : Chancre syphilitique du sillon balano-préputial, datant de cinq semaines. Adénopathie bi-inguinale. Roséole et quelques syphilides papuleuses. Plaques muqueuses buccales. Céphalée intense.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives.

Ponction lombaire : La réaction de Bauer et Calmette faiblement positives.

Traitement : 1° Du 27 juillet au 30 août, 12 injections de néo-trépol, dans l'intervalle, 0 gr. 50 de solubyl par jour.

Résultats :

Le 29 juillet, plus de tréponèmes.

Le 31 juillet, disparition des plaques muqueuses buccales et de la céphalée.

Le 1^{er} août, cicatrisation du chancre.

Le 3 août, disparition de toutes les lésions spécifiques.

Le 7 août, disparition de l'adénopathie.

Le 5 septembre, les réactions de Bauer et de Calmette sont faiblement positives. Celle de Vernes est de 4.

2° Le malade subit une nouvelle cure mixte, du 9 septembre au 10 octobre.

Le 22 octobre, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Verne 1.

Le 3 décembre, le Bauer est négatif.

Le 6 février, 9 avril, 23 août 1925, le Bauer et le Calmette sont négatifs.

Observation XXV

Pierre M..., 22 ans. Entré le 25 juillet.

Examen :

Clinique : Le malade présente depuis le 3 juillet une ulcération balano-préputiale. Œdème préputial empêchant le malade de décaloter. Adénopathie bi-inguinale. Roséole. Pas d'autre accident.

Microscopique : Pas de tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer, de Calmette et de Wassermann sont positives.

Traitement : Du 26 juillet au 30 août, 12 injections de solubyl, dans l'intervalle, 0 gr. 50 de stovarsol par jour.

Résultat :

Le 28 juillet, pas de tréponèmes.

Le 30 juillet plus de roséole.

Le 2 août cicatrisation du chancre.

Le 8 août disparition de l'adénopathie.

Le 4 septembre, les réactions de Bauer et de Calmette sont faiblement positives.

Le 8 octobre, le Bauer et le Calmette sont négatifs.

Le 3 janvier, 21 avril 1925, le Bauer est négatif.

Discussion des résultats.

Action sur le tréponème :

Dans les 10 observations que nous publions, les tréponèmes 9 fois constatés à l'ultra-microscope, au niveau des lésions, ont disparu 9 fois après une injection, le 3^e jour du traitement.

Action sur les lésions :

Plaques muqueuses et angines :

Ces accidents constatés 6 fois, ont disparu complètement :

Une fois en trois jours (obs. XVI).

Une fois en quatre jours (obs. XXIII).

Une fois en cinq jours (obs. XXIV).

Trois fois en six jours (obs. XVII, XX, XXI).

Roséoles et papules :

Dans 6 cas traités, ces lésions ont disparu complètement :

Une fois en cinq jours (obs. XXV).

Deux fois en six jours (obs. XVII, XIX).

Une fois en sept jours (obs. XXII).

Deux fois en huit jours (obs. XXIII, XXIV).

Syphilides.

Dans 3 cas traités, les syphilides ont disparu complètement :

— Une fois en six jours (obs. XVI).

Deux fois en huit jours (obs. XXIII, XXIV).

Action sur l'adénopathie :

Dans 8 cas traités, l'adénopathie a disparu :

— Une fois en dix jours (obs. XIX).

— Une fois en onze jours (obs. XXIV).

— Une fois en douze jours (obs. XXIII).

Trois fois en quatorze jours (obs. XVI, XVII, XXV).

— Une fois en seize jours (obs. XVIII).

— Une fois en dix-sept jours (obs. XVIII).

Action sur les réactions sérologiques :

Dans les 10 cas traités par la médication mixte, les réactions positives 10 fois observées, deviennent 7 fois négatives après une seule série d'injections (obs. XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXVI, XXV) et 3 fois après deux séries d'injections (obs. XXI, XXII, XXIII).

Aucun des malades n'a fait de récidives d'accidents secondaires. Dans tous les cas, la négativité des séro-réactions persiste avec ou sans nouveau traitement.

Les malades ont toujours bien supporté le traitement. Comme dans la syphilis primaire, le traitement mixte augmente la rapidité et la fréquence de la négativation.

CONCLUSIONS

I. Le traitement d'attaque mixte que nous préconisons, consiste dans l'administration simultanée du bismuth en injections intra-musculaires et du stovarsol par voie buccale.

Le bismuth qui ne le cède en rien quant à son action profonde, aux arsénobenzènes intraveineux, est ici l'agent thérapeutique fondamental. Le stovarsol joue le rôle d'adjuvant, rôle d'ailleurs très important.

Le produit bismuthique le plus rapidement actif est l'iodure double de bismuth et de quinine solubilisé connu sous le nom de solubyl.

II. Cette association bismutho-arsénicale présente des avantages sur la bismuthothérapie exclusive :

a) La stérilisation des lésions spécifiques se fait un peu plus rapidement, de même la « négativation » des séroréactions s'obtient plus fréquemment et plus rapidement.

b) Elle permet de combattre certains inconvénients du bismuth employé seul, tels la stomatite, fatigue générale, amaigrissement.

c) Elle permet enfin de pallier aux bismutho-résistances, très rares d'ailleurs.

III. Le traitement mixte bismuth-stovarsol, présente

un avantage considérable sur l'association arsénobismuthique, c'est d'être d'une innocuité absolue pour le malade. Il est en outre très pratique et discret. Enfin il est d'un maniement facile pour tous les médecins.

IV. Les résultats publiés permettent de considérer ce traitement mixte — en particulier l'emploi simultané du solubyl (iodure double de bi et de quinine solubilisé) et de stovarsol — comme le traitement d'attaque de choix de la syphilis.

Vu, le Doyen,

H. ROGER.

Vu, le Président,

A. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Alessandrini (G.) et Agostini (M.) (*Rome*). — La cura della sifilide con lo « stovarsol » (*Biologie médicale*, n° 3-4, mars et avril 1925, p. 32. Edition italienne).

Altmann et Eliasow. — Erfahrungen uber die Behandlung der syphilis mit stovarsol (*Méd. Klinick*, n° 27, 3 juillet 1925, p. 103-1005).

Barbier. — Mercure, arsenic, bismuth. (*Thèse*, Paris, 1923).

Barrio de Medina. — Traitement de la syphilis par les sels de bismuth (*Actas dermo-sifiligrafica*, fév. 1922).

Bernard. — *Bruzelles Médical*, 15 nov. 1921.

— Traitement de la syphilis par A et Bi (*Bruzelles médical*, 6 mars 1924).

— A propos du traitement prophylactique de la syphilis (*Bruzelles Méd.*, n° 18, 3 fév. 1924, p. 348).

Bernard et Dury. — Syphilis arséno et mercurio-résistantes cédant au bismuth (*Annales de mal. vénér.*, 1923, p. 622)

Berthet. — Syphilis et bismuth (*Thèse*, Paris 1922).

Brin et Legrain. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis.

Carle. — Thérapeutique des mal. vénér. (Doin. Paris 1925).

Carnot (P.). — Précis de thérapeutique (Baillière, Paris 1925).

Chefnisse. — A propos des récidives syphilitiques après le traitement par le bismuth (*Presse méd.*, 31 mai 1924).

Chevalier. — Le bismuth en thérapeutique moderne (*L'Hôpital*, 15 janvier 1922).

Congrès des Médecins dermatologistes et syphiligraphes de langue française (Paris, 6, 7, 8 juin 1922).

C. V. — Le stovarsol (notes de thérapeutique). (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 19 octobre 1923).

Decrops. — Syphilis As et Hg résistantes cédant au Bi (*Annales des mal. vénér.*, novembre 1923).

Decrops et Salle. — Intolérance absolue aux arsénicaux. Réduction au Hg. Succès du Bi (*Société derm.*, 6 juillet 1923).

Degisors. — La neuro-syphilis traitée par le bismuth. Le liquide céphalo-rachidien. (*Thèse*, Paris, 1924).

De Grave. — Syphilis As et Hg résistantes guéries par le Bi (*Société belge de dermat.*, 9 avril 1922 et 18 décembre 1923).

Démelin. — Traitement de la syphilis par le bismuth. (*Thèse* Paris, 1922).

Dessert. — L'iodo-bismuthate de quinine dans le traitement de la syphilis, (*Thèse*, Paris 1922).

Drouet — Traitement de la syphilis par le bismuth (*Journal de Médecine de Paris*, 1923, p. 813).

— Traitement de la syphilis à la période préhumorale (*Journal de Médecine de Paris*, n° 35, 29 août 192, p. 732).

Duhot. — Faut-il employer le mercure ou le bismuth dans le traitement mixte? (*Revue belge d'urologie, dermatol et syphil*, janvier-mars 1923).

Eiascheff. — Gommès syphilitiques tertiaires précoces. Résultat par le traitement bismuthique. (*Société dermatologie*, 1923. Réunion de Strasbourg).

Elhers. — (*Bruzelles-Médical*, 1923).

Enquêtes de l'Hôpital. — Où en est le traitement de la syphilis? (*L'Hôpital*, avril 1923).

L. Fournier et Guénot. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*C. R. Académie des Sciences*, 17 oct. 1921, tome CLXXIII, p. 674; *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 nov. 1921; *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1922, t. XXXVI, p. 14; *Journal de Médecine et de Chirurgie*, 10 mai 1922). Action du bismuth comme corps simple (*C. R. de la Société de Biologie*, 6 mai 1922, p. 108).

Fournier (L.), Levaditi (C.), Novarro-Martin (A.) et Schwartz. — Action préventive dans la syphilis du dérivé acétylé de l'acide oxyamino-phénylarsinique (sels de soude), note présentée par M. Roux (*C. R. de l'Académie des Sciences*, n° 21, mai 1922, p. 1830).

Fournier, Guénot et Schwartz. — Recherches sur l'action curative et préventive de l'acide acétylaminophénilar-sénique (190 ou Stovarsol), administré par la voie digestive dans la syphilis. (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 11, nov. 1922, p. 729-746).

Fournier (L.), Guénot, Schwartz et Yovanovitch. — Traitement de la syphilis par le bismoxyl et par le complexe bismuth-nucléine. (*Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1924, t. XXXVIII, p. 240).

Fournier, Jalloustre et Lemay. — Bismuth et syphilis nerveuse. (*Concours Médical*, 25 décembre 1921). Sur les propriétés spirillicides des sels de bismuth (oxyde hydraté). (*C. R. de la Société de Biologie*, 29 avril 1922).

Fourcade. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*Evolution médico-chorurgicale*, mars 1922).

Fournier (J.). — Le traitement mixte de la syphilis par l'association conjuguée de l'arsenic et du bismuth. (*Thèse de Paris*, 1926).

Felke. — (*Munch. med. Woch*, 1922, n° 52, p. 1781).

- Gerbay.** — (*Thèse*, Paris, 1922). Syphilis arséno-résistantes et arséno-récidivantes guérie par le bismuth.
- Giroux et Deglande.** — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis. La stomatite bismuthique aiguë (*Gazette des Hôpitaux*, août 1922).
- Grave (de).** — (*Bruxelles Médical*, 1922).
- Grecco et Muschetti.** — *Semena Médica*, 1922.
- Gougerot et Frenet.** — Réinfection après traitement bismuthique. (*Société de Dermatologie*, 17 mai 1923). Traitement de la syphilis par l'arsenic et le bismuth (*La médecine*, nov. 1923 p. 154).
- Huber et de Massary.** — Un cas de syphilis maligne précoce traitée par le Bi (*Société méd. des Hôpitaux*, mars 1923 p. 348).
- Hudelo et Rabut** — Résultats sérologiques de la médication bismuthique. (*Société de dermatologie. Congrès de Strasbourg*, 1923).
- Jeanselme et Sézary.** — Précis de syphiligraphie. (Baillière, Paris).
- Jeanselme, Delande et Terris.** — Le bismuth passe-t-il dans le liquide céphalo-rachidien ? (*Presse Médicale*, 19 mars 1924 p. 245).
- Jeanselme, Chevallier, Pomaret, Blamoutier.** — *Bulletin Soc. Derm. et Syphiligraphie*, 1922.
- Kiltchenho.** — Récidives syphilitiques après traitement bismuthique. (*Ann. des mal. vénér.*, 1924, p. 442).
- Lacapère et Galliot.** — Bismuthothérapie (1^{er} Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Paris, juin 1922).
- Lacapère.** — Syphilis arséno-résistantes. (*Soc. dermat.*, 8 mai 1924). Remarques sur le traitement de la syphilis (*Bulletin médical* 1924, p. 820).

Laubry et Bordet. — De la valeur de la médication bismuthique dans le traitement des aortiques spécifiques. (*C. R. de la Société méd. des Hôp. de Paris*, n° 37, déc. 1922, p. 1761)

Léri, Tzanck et Weissmann-Netter. — Syphilis maligne précoce et bismuth (*Soc. de dermatologie*, fév. 1922).

Léri et Tzanck. — Bismuth et arsenic à la période préhumorale. (*Soc. de Derm.* Congrès de Strasbourg 1923).

Lévaditi. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis. (Maison 1924. Conférence à l'Institut Pasteur sur la prophylaxie de la syphilis, avril 1923. (*Presse Médicale*, 26 juillet 1922).

Lortat-Jacob. — Syphilis et bismuth (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 2 mars 1923).

Lortat-Jacob et Bethoux. — Comment faut-il concevoir le traitement actuel de la syphilis? (*Progrès Médical*, 5 déc. 1923, p. 657).

Malvey et Halkin. — Traitement de la syphilis à la période préhumorale. (*Société de dermatologie.* Congrès de Strasbourg, 1923).

Marie et Fourcade. — Action du bismuth dans les syphilis nerveuses (*Bulletin de la Société de médecine de Paris*, 27 oct. 1921, p. 458).

May. — *Annales de la Faculté de Médecine de Montévidéo*, 1922 nov. et déc. p. 637.

Millan — Mercure et bismuth (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 11 nov. 1922). Les sels de bismuth dans la thérapeutique anti-syphilitique (*Paris Médical*, 1922 p. 189). Principes du traitement de la syphilis. (*Journal Médical français*, mars 1923).

Millan, Périn. — La stomatite bismuthique. (*Société médicale des Hôpitaux*, 1922, 27 janvier).

Nicolau (S.). — Quelques cas de syphilis traités par le bismuth et le stovarsol. (*Paris Médical*, mai 1923, p. 467).

Nin Posadas. — *Semena Médica*, 1922.

Oppenheim (de l'hôp. Wilhelmine, à Vienne. — Ueber Versuche der internen syphilisbehandlung mit stovarsol. (*Wiener Klin. Woch.* n° 12, 20 mars 1924, p. 291).

Péturaud. — B-W arséno-résistant. Action sérologique du Bi. (*Thèse*, Paris 1924).

Pinard (Marcel). — Le traitement de la syphilis. (*Paris Médical*, 1920, p. 187).

— Notice sur les méthodes thérapeutiques à appliquer pour soigner les syphilitiques. (*Bulletin Médical*, 1924, p. 730).

Queyrat. — Traitement de la syphilis à la période préhumorale. (*Société de Dermatologie*. Congrès de Strasbourg, 1923).

Queyrat et Pinard (Marcel). — Comment traiter les syphilitiques pour les guérir. (*Société de Dermatologie*, 10 juin 1920).

Renault. — Sur le traitement de la syphilis. (*Société médicale, des Hôpitaux*, 6 mai 1921).

— Où en est le traitement de la syphilis. (*Monde Médical*, juillet 1923).

Sazerac et Levaditi. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*C. R. de l'A. des S.*, 1^{er} août 1921, p. 338).

— Action de certains dérivés du bismuth sur la syphilis. (*C. R. de l'A. des S.*, 5 déc. 1921).

— Action du bismuth en tant que corps simple sur la syphilis. (*C. R. de l'A. des S.*, 29 av. 1922).

Scherber. — *Wiener med. Woch.* 1922, n° 45-47, p. 1826.

Sézary et Fomaret. — Principes du traitement arséno-bismuthique de la syphilis. (*Progrès médical*, 21 février 1922).

Sézary. — Le traitement arséno-bismuthique de la syphilis.

(*Pratique médicale française*, juillet 1925 (A)).

— Le stovarsol dans le traitement de la syphilis (*La Pratique médicale française*, n° 11, juin 1924 (A), p. 487).

Simon (Cl.). — Le traitement de la syphilis par le bismuth

(*Journal médical français*, mars 1923).

— Action du Bi sur l'évolution du B-W. (*Société de dermatologie*. Congrès de Strasbourg, 1923).

Spinetta. — Les sels de bismuth dans la syphilithérapie (*Thèse*, Paris 1923).

Smilyanitch. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis.

Tryb et Beuti. — *Dermatol. Woch.*, 1923, 77 p. 831.

Yovanovitch. — Le stovarsol; ses indications thérapeutiques; prophylaxie et abortion de la syphilis. (*Thèse*, Paris 1923).

Wallon. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (*Thèse*, Paris, 1923).

.....
BORDEAUX. — Imprimerie J. BIÈRE
18, 20, 22, Rue du Peugue. — 1927
.....

